

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1962

THÈSE

N°

994

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jean-Paul, Marie, Augustin CALM

Né le 28 Novembre 1932 au KEF (Tunisie)

Présentée et soutenue publiquement le

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA FONCTION THYROIDIENNE
CHEZ LE VIEILLARD

Président : Monsieur le Doyen Léon BINET

DACTYLO-SORBONNE

8, Rue Casimir Delavigne
PARIS - VI^e

1962

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

--

Année 1962

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE
(Diplôme d'Etat)

par

Jean-Paul, Marie, Augustin C A L M

Né le 28 Novembre 1932 au KEF (Tunisie)

--

Présentée et soutenue publiquement
le

--

CONTRIBUTION A L'ETUDE
DE LA FONCTION THYROIDIENNE CHEZ LE VIEILLARD

--:--

Président : Monsieur le Doyen Léon BINET

--

DACTYLO-SORBONNE
8, rue Casimir Delavigne
PARIS
1962



PROFESSEURS HONORAIRES

MM. ALAJOUANINE (T), AUBIN (A), BENARD (H), BULLIARD (H), CADENAT (F), CHABROL (E), CHAMPY (C), DEBRE (R), FEY (B), GASTINEL (P), HALPHEN (E), HAZARD (R), HEUYER (G), LANTUEJOUL (P), LAROCHE (G), LEVY-SOLAL (E), LIAN (C), MATHIEU (P), MOCQUOT (P), MONDOR (H), MONOD (R), MOREAU (R), MOULONGUET (P), OLIVIER (E), PASTEUR VALLERY-RADOT, PETIT-DUTAILLIS (D), QUENU (J), RICHEL (C), SENEQUE (J), STRAHL (A), TANON (L).

DOYEN Léon BINET
Membre de l'Institut

1er ASSESSEUR Jean VERNE
2e ASSESSEUR Gaston CORDIER

I - PROFESSEURS

1^o- CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

MM.

Anatomie	DELMAS (A)
Anatomie pathologique	DELARUE (J)
Anesthésiologie	BAUMANN (J)
Biochimie médicale	{ JAYLE (M.F)
	{ SCHAPIRA (G)
Biologie appliquée à l'Educa- tion physique et aux sports	CHAILLEY-BERT (P)
Biologie médicale	FAUVERT (R)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J)
Embryologie	GIROUD (A)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	N..
Histologie	VERNE (J)
Hygiène et médecine préventive	JANNON (P)
Médecine du Travail	DESOILLE (H)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R)
Parasitologie	GALLIARD (H)
Pathologie chirurgicale	HUGUIER (J)
Pathologie exotique	LAVIER (G)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.P)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P)

	MM.
Pathologie respiratoire	TURIAF (J)
Pathologie et thérapeutique gé- nérales	BOUDIN (G)
Pharmacologie	CHEYMOL (J)
Physiologie	{ BINET (L)
	{ BARGETON (D)
Physiologie et pathologie obste- tricale	LEPAGE (F)
Physique médicale	{ DOGNON (A)
	{ DJOURNO (A)
Radiologie médicale	DESGREZ (H)
Technique chirurgicale et Chirur- gie expérimentale	N...
Thérapeutique	CONTE (M)

b) Professeurs à titre personnel:

Biochimie médicale	{ DESGREZ (P)
	{ POLONOVSKI (J)
Biologie médicale	BOURLIERE (F)
Embryologie	TUCHMANN (H)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M)
Parasitologie	BRUMPT (L.C)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G)
Pharmacologie	LEVY (Mlle J)
Physiologie	PARROT (J)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L)

2°- CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires

Clinique carcinologique chirur- gicale (Necker)	REDON (H)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M)
(Beaujon	LORTAT-JACOB (J.L)
(Cochin	LEGER (L)
Cliniques chi- (Hôtel-Dieu	PATEL (J)
rurgicales (Pitié	CORDIER (G)
(Saint-Antoine	GOSSET (J)
(Salpêtrière	SICARD (A)
(Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants Malades)	FEVRE (M)
Clinique chirurgicale orthopédi- que et réparatrice (Cochin)	MERLE d'AUBIGNE (R)
Clinique de chirurgie cardio- vasculaire (Broussais)	F. de GAUDART d'ALLAINES

MM.

Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)	MATHEY (J)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M)
Clinique gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO (P)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)	CATHALA (J)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P)
(Boucicaut	LENEGRE (J)
(Broussais	SOULIE (P)
(Cochin	JUSTIN-BESANÇON (L)
Cliniques médi- (Cochin	BROUET (G)
cales (Hôtel-Dieu	BARIETY (M)
(Lariboisière	SEZE (S.de)
(Pitié	DREYFUS (G)
(Saint-Antoine	KOURILSKY (R)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	DEBRAY (C)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	GENNES (L.de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R)
Cliniques obs- (Baudelocque	LACOMME (M)
tétricales (Foch (Suresnes)	MERGER (R)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J)

MM.

clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G)
clinique oto-rhino-laryngolo- gique (Lariboisière)	AUBRY (M)
clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent- de-Paul)	LELONG (M)
clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J)
clinique de pneumo-phthisiologie (Laennec)	BERNARD (E)
clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L)
clinique de rhumatologie mé- dicale et sociale (Cochin)	COSTE (F)
clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M)
clinique thérapeutique chirur- gicale (Vaugirard)	ROUX (M)
clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A)
clinique toxicologique	GAULTIER (M)
clinique traumatologique	PADOVANI (P)
éméiologie médicale	DOMART (A)
éméiologie et clinique chirur- gicales	POILLEUX (F)
clinique urologique (Necker)	COUVELAIRE (R)
hygiène et clinique de la pre- mière enfance (Trousseau)	TURPIN (R)

b) Professeurs à titre personnel :

.....	{ BOUR (H)
.....	{ LHERMITTE (F)
.....	{ PEQUIGNOT (H)

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS
AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

MM.

.....	{ CABROL (C)
.....	{ GOUINAUD (C)
.....	{ GILLOT (C)
.....	{ OLIVIER (G)
.....	{ GAUTHIER-VILLARS (Mlle P pr.s.ch.
.....	{ ABELANET (R)
.....	{ BUSSE (F)

	MM.
Anatomie pathologique	(CHOMETTE (G) (GOUYGOU (Ch)m.conf. (NEZELOFF (Ch.) (ORCEL (L) (PAILLAS (J)
Anesthésiologie	(KERN (E.) (VOURC'H (G) (BARBIER (P) (CHRISTOL (D)
Bactériologie	(Le MINOR (L) (TOURNIER (P)
Biochimie médicale	(BAULIEU Et.m.conf. (BOURILLON (R) (CARTIER (P) (DREYFUS (J.Cl.) (GONNARD (P) (KRUH (J) (JEROME (H)
Biologie appliquée à l'Educa- tion Physique et aux Sports	PLAS (F)
Carcinologie	(BOIRON (M) (DENOIX (P) (MATHE (G) (SELIGMANN (M)
Dermato-Syphiligraphie	(CIVATTE (J) (DUPERRAT (B)
Electro-Radiologie	(LEDOUX-LEBARD (G) (BESSIS (M)
Hématologie	(BILSKI-PASQUIER (G) (DAUSSET (J) (DUHAMEL (G)
Histologie	(COUJARD (R)pr.s.ch. (MAROIS (M) (RACADOT (J)
Hydrologie	(BESANCON (F) (CORNET (A) (BOYER (J)pr.s.ch. (BLANCHER (G)
Hygiène	(CORRE-HURST (Mme L) (SAPIN-JALOUSTRE (H) (BASTIN (R)
Maladies infectieuses	(DUPONT (V)

MM.

	(DEROBERT (L)pr.s.ch.
Médecine légale	(FOURNIER (E)
	(GUENIOT (M)
	(HADENGUE (A)
Médecine du travail	(ALBAHARY (C)
Neuro-Chirurgie	(PERTUISET (B)
	(GRANJON (A)
	(HERVET (E)
	(Le LORIER (G)
	(LEVY (J)
Obstétrique	(MORIN (P)
	(MUSSET (R)
	(ROBEY (M)
	(SENEZE (J)
	(SUREAU (C)
	(THOYER-ROZAT (J)
	(BREGEAT (P)
Ophtalmologie	(DUBOIS (A)
	(SARAUX (H)
	(JUDET (R)
Orthopédie	(MEARY (R)
	(POSTEL (M)
	(RAMADIER (J)
Oto-rhino-Laryngologie	(DEBAIN (J)
	(PIALOUX (P)
Parasitologie	(GOIVAN (Y)
	(LAPIERRE (J)
	(BARCAT (J)
	(BINET (J.P)
	(CAUCHOIX (J)
	(CERBONNET (G)
	(CHATELIN (C.L)
	(DUBOST (Ch.)
Pathologie chirurgicale	(DUBOST (Cl.)
	(FAUREL (J)
	(FLABEAU (F)
	(GARBAY (M)
	(GARNIER (H)
	(Cl.de)GAUDART-d'ALLAINES
	(GERMAIN (A)
	(LATASTE (J)
	(LEVEQUE (B)
	(LOYGUE (J)
	(MERCADIER (M)

MM.

	(NATALI (J)
	(PELLERIN (D)
Pathologie chirurgicale	(PERROTIN (J)
	(ROBERT (H)
	(THOMERET (G)
Pathologie exctique	(SCHNEIDER (J)
	(BENHAMCU (J.P)
	(BERTHAUX (P)
	(BOIVIN (P)
Pathologie expérimentale	(CROSNIER (J)
	(HARTMANN (L)
	(LOEPER (J)
	(MAURICE (J)
	(MIKOL (Cl)
	(RICHTT (G)
	(AUSSANNAIRE (M)
	(BOUVIER (J)
	(BOUVRAIN (Y)
	(BRICAIRE (H)
	(BRISSAUD (H)
	(BROCARD (H)
	(BUGE (A)
	(CATINAT (J)
	(CHRETIEN (J)
	(COBLENTZ (B)
	(CONTAMIN (F)
Pathologie médicale	(COURY (C)
	(ETIENNE (J.P)
	(FREZAL (J)
	(FRITEL (D)
	(HENNEQUET (A)
	(HIMBERT (J)
	(HOUSSET (E)
	(LAROCHE (Cl)
	(LESOBRE (R)
	(MACREZ (C)
	(MOREAU (L)
	(NICK(J)
	(ROYER (P)
	(TOURNEUR (R)
	(WOLFROMM (R)
	(JOSEPH (R)
Pédiatrie-Puériculture	(LAFOIR CADE (J)
	(LEPERCQ (G)
	(MANDE (R)

	MM.
Pédiatrie-Puériculture	{ MOZZICONACCI (P)
	{ POLONOVSKI (C)
	{ ROSSIER (A)
	{ VIALATTE (J)
Pharmacologie	{ BOISSIER (J)
	{ LECHAT (P)
	{ BARRES (G)
	{ DEJOURS (P)
Physiologie	{ DURAND (J)
	{ GIRARD m.conf.
	{ HUGELIN (A)
	{ SCHERRER (J)
	{ CHANTEUR (J)
	{ GOUGEROT (L)m.conf.
	{ pr.s.ch.
Physique médicale	{ GREMY (F.)m.conf.
	{ MILHAUD (G)
	{ PELLERIN (P)
	{ ROUCAYROL (J.Cl)
	{ TUBIANA (M) m.conf.
	{ KREIS (B)
Pneumo phtisiologie	{ MEYER (A)
	{ RENAULT (P)
Psychiatrie	{ PICHOT (P)
	{ DENIKER (P)
Psychiatrie infantile	{ DUCHE (D)
	{ FLAVIGNY (H)
	{ LAPRESLE (J).
Rhumatologie	{ DELBARRE (F)
	{ CERNEA (P)
Stomatologie	{ CHAPUT (Mme A.)m.c.agr
	{ GRELLET (M)
	{ CHASSAGNE (P)
Thérapeutique	{ LAMOTTE (M)
	{ MARCHE (J)
	{ AUVERT (J)
Urologie	{ MOULONGUET (A)
	{ QUENU (I)

III - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES
DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
à titre permanent

	MM.
Anatomie	DEBYRE (J)

MM.

Clinique chirurgicale	{ ABOULKER (P) AMELINE (A) pr.s.ch. VERNE (J.M)
Clinique médicale	{ PERRAULT (M) RAMBERT (P) THIEFFRY (S)
Clinique obstétricale	{ GRASSET (J) MAYER (M)
Clinique ophtalmologique	{ DESVIGNES (P) OFFRET (G)
Clinique oto-rhino-laryngolo- gique	MADURO (R)
Clinique pédiatrique et pué- riculture	LAPLANE (R)
Clinique psychiatrique	BARUK (H)
Clinique urologique	KUSS (R)

IV - PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	HAUDUROY (P) Pr.s.ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J) Pr.s.ch.

V - CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J)
Secrétaire principal	Mlle CHAINTREUIL (G)
Conservateur en Chef de la Bi- bliothèque	{ M.le Docteur HAHN (A)
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	
Conservateur	
	Mlle DUMAITRE (P)
	{ Mmes CONTET (J), FORGET (F)
Bibliothécaires	{ Mlles LAURENT (H), Le NOIR (G) QUIEVREUX (E)

Par délibération en date du 9 decembre 1798,
l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les disser-
tations qui lui seront présentées, doivent être considé-
rées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend
leur donner aucune approbation ni improbation.

A la mémoire de mon Père,

A ma Mère,

Qui m'a toujours prodigué affection
et soutien.

Que ce travail soit pour elle
un témoignage de ma reconnaissance pour tous les
sacrifices qu'elle s'est
imposés.

A ma Femme,

A mon Fils Didier,
A ma Fille Christine,

A mes Frères,

A mes Beaux-Parents,

A toute ma Famille,

A mes Amis .

A Monsieur le Professeur Léon BINET,

Doyen de la Faculté de Médecine de Paris,
Membre de l'Académie

Qui m'a fait le très grand
honneur d'accepter la
présidence de cette
thèse.

Hommage respectueux.

A Monsieur le Docteur RODIER,
Chirurgien Chef de l'Hôpital Notre Dame
du Perpétuel Secours,

A Monsieur le Docteur STAUB,
Chirurgien Adjoint,

Qui me réservèrent le meilleur
accueil.

Qu'ils veuillent trouver, ici,
l'expression de ma profon-
de gratitude.

CONTRIBUTION A L'ETUDE
DE LA FONCTION THYROIDIENNE CHEZ LE VIEILLARD
-:-:-

INTRODUCTION

- : -

On savait depuis toujours que le vieillissement du corps s'accompagne d'inéluctables modifications tant morphologiques que fonctionnelles, modifications qui, aussi longtemps qu'elles demeuraient modérées, compensées, pouvaient être considérées comme physiologiques. On savait aussi qu'à partir d'un certain degré d'intensité, ces modifications rentraient dans le cadre de la pathologie, et devaient dans la mesure du possible être traitées.

Mais ce n'est que ces dernières années qu'une discipline médicale nouvelle est née : la gériatrie, qui a précisément pour buts :

- de distinguer entre la sénescence physiologique et la sénescence pathologique ;

- de freiner dans la mesure du possible, par une thérapeutique préventive, cette usure généralisée des cellules, des tissus, des appareils et des organes, et, en cas de besoin, de lui opposer des traitements efficaces, compensateurs.

En France, la gériatrie a connu un essor tout particulier avec les travaux de Monsieur

le Doyen Léon BINET et de son Ecole. Physiologiste, L. BINET ne s'est pas contenté d'observer les manifestations de la sénescence, il a cherché à en connaître le mécanisme pathogénique, ce qui autorise une prévention et un traitement beaucoup plus efficaces, puisque étiologiques et non plus symptomatiques.

Au niveau de la thyroïde, qui, comme toutes les glandes endocrines, subit de profonds retentissements du fait du vieillissement de l'organisme, nous trouvons précisément les problèmes généraux de la gériatrie, à savoir les différents aspects de la sénescence normale, de l'accentuation de celle-ci, et aussi, de la sénescence franchement pathologique. Nous nous expliquons :

Il est admis, et c'est dans la logique des choses, qu'avec les années, l'activité de la vie cellulaire diminue, les échanges baissent (nous verrons les belles études consacrées par L. BINET au comportement du métabolisme basal chez le vieillard) et en particulier les appareils endocriniens mis au repos du fait de la ménopause chez la femme, de l'andropause chez l'homme, connaissent une involution non seulement fonctionnelle mais anatomique, objectivée par l'aspect histologique, par la fonte des tissus, par la diminution pondérale des organes.

Classiquement, la thyroïde connaît, lors de la sénescence, ce même déclin fonctionnel et anatomique; que ce déclin s'exagère par suite de circonstances anormales, pathologiques, et c'est l'hypothyroïdie, voire son expression extrême de myxoedème. Mais l'observation clinique gériatrique nous montre que les cas d'hyperthyroïdie, de goitre toxique, de Basedow, ne sont pas aussi rares chez le

vieillard, que l'étude de la sénescence globale des organes et des fonctions ne le faisait prévoir. Monsieur le Professeur de GENNES a récemment étudié près d'une centaine de cas d'hyperthyroïdie du grand vieillard, ce qui vient s'opposer à la notion selon laquelle la fonction thyroïdienne est au repos dans le grand âge, tandis que, corollairement, le métabolisme énergétique basal s'abaisse.

Ce comportement particulier, soit physiologique, soit pathologique, de la thyroïde sénile, nous a semblé si intéressant, si représentatif des problèmes gériatriques, que nous avons décidé, sur le conseil de nos Maîtres, et avec le bienveillant appui de Monsieur le Doyen BINET, de le choisir comme sujet de notre thèse.

La question est à l'ordre du jour : elle a déjà suscité suffisamment de recherches, de travaux, pour qu'une mise au point très étoffée puisse être faite. Mais en même temps, elle conserve tout son intérêt, parce que certains points sont encore assez controversés, parce qu'aussi, les techniques les plus récentes peuvent être mises au service du problème qui nous occupe ici : nous pensons aux dosages biologiques de plus en plus fins et différenciés, nous pensons aussi à l'exploration de la fonction thyroïdienne par l'iode radio-actif I^{131} , nous pensons encore aux immenses et incessants progrès de l'hormonologie, de la cytobiochimie.

Tous ces moyens, mis au service de l'étude de la fonction thyroïdienne chez le vieillard, ont ainsi fait apparaître des faits anatomo-cliniques assez paradoxaux et inattendus : la relative fréquence des hyperthyroïdies en gériatrie, alors que les hypothyroïdies, voire

les myxoedèmes, paraissaient mieux exprimer le comportement physiologique, encore qu'accentué jusqu'au pathologique, d'une glande endocrine liée à l'activité hypophysaire et au déclin général de la sénescence.

° °

Notre travail envisagera successivement trois aspects de la fonction thyroïdienne chez le vieillard :

- tout d'abord, nous verrons comment se comporte la thyroïde sénile "normale", en particulier par un de ses meilleurs reflets, le métabolisme basal;

- ensuite, nous envisagerons les hypothyroïdies du vieillard;

- et nous terminerons par l'étude des hyperthyroïdies de la sénescence ...

Dans les deux catégories de dysthyroïdies, hypothyroïdies et hyperthyroïdies, étudiées chez le vieillard, il n'est sans doute pas absolument conforme à la réalité des faits de donner à ces déséquilibres glandulaires fonctionnels uniquement pour cause la vieillesse: l'hyperthyroïdie, l'hypothyroïdie, s'observent à tous les âges de la vie. Mais c'est précisément le propre de la gériatrie que de rechercher pour chaque affection du vieillard, la part possible de la sénescence, et l'aspect particulier que cette dernière peut donner au tableau anatomoclinique ainsi différent de celui de l'enfant ou de l'adulte.

- II -

FONCTION DE LA THYROÏDE SENILE ET METABOLISME
BASAL DU VIEILLARD

- 3 -

L. BINET et F. BOURLIERE définissent la sénescence comme un lent processus de vieillissement qui comporte des modifications morphologiques, histologiques et métaboliques consécutives à l'action du temps sur les êtres vivants. Ce processus aboutit finalement à l'état irréversible de sénilité.

Il est caractérisé essentiellement par une tendance générale à la prolifération conjonctive au niveau du tissu musculaire, des différents parenchymes : poumon, rein et, à un degré moindre, foie ; des glandes endocrines, hypophyse, thyroïde, pancréas, surrénale. Cette prolifération fibreuse est surtout nette au niveau des parois artérielles où l'épaississement s'accompagne très souvent de surcharge lipidocholestérinique, et au niveau du tissu osseux; l'os devient spongieux, envahi par du tissu fibreux.

Des transformations se produisent également sur le plan biochimique, avec tendance à l'élévation du sodium, du chlore, du calcium, et une diminution du potassium, du magnésium et du phosphore; une baisse de la

consommation d'oxygène est notée au niveau de certains tissus: tissu cérébral, cartilage, artères. Ces modifications ont pour résultat une baisse modérée du métabolisme basal, point sur lequel nous reviendrons plus loin.

Au point de vue glandulaire, la sénescence donne lieu à la réduction progressive de l'activité fonctionnelle des gonades, à un hypofonctionnement relativement fréquent et partiel de la thyroïde (DOGLIOTTI), mais aussi de la corticosurrénale, du pancréas, alors que le foie sénile, bien que légèrement atrophié, conserve normalement une activité fonctionnelle intacte.

On peut donc dire que la sénescence est caractérisée par un processus généralisé de prolifération fibreuse. Mais si les signes du vieillissement des organes ou des systèmes cibles apparaissent lors d'un examen physique un peu minutieux, il existe également un degré subjectif de sénescence, établi précisément d'après les signes physiques de vieillissement. ALBEAUX-FERNET établit ce degré de sénescence d'après :

l'aspect de la peau, qui perd son élasticité, son épaisseur, les phénères : canitie, calvitie, poils clairsemés, blanchis, puis dépilation avec chez la femme âgée apparition de poils labiaux et mentonniers;

l'ostéoporose sénile, sous la dépendance d'un déficit en hormones sexuelles;

les rhumatismes dégénératifs;

l'involution, l'atonie du muscle, avec asthénie;

la perte des dents;

l'atteinte des organes des sens: presbytie, cataracte, surdité;

l'atteinte des vaisseaux artériels, avec athérome, hyalinose, artérite sénile;

l'atteinte du système nerveux central, avec involution, tremblement;

les modifications du psychisme enfin, avec amnésie, neurasthénie, phénomènes lacunaires ou confusionnels.

Les sept premiers stigmates énumérés ne sont pas des maladies gériatriques, mais un processus physiologique secondaire au vieillissement; les trois derniers dépendent moins directement d'une involution hormonale, et pourraient davantage être considérés comme des maladies. On voit qu'entre la sénescence "normale" et la sénescence "pathologique" il est très difficile de tracer une frontière nette. C'est cette imprécision entre ce qui doit être considéré comme physiologique et ce qui appartient au pathologique, que nous allons retrouver sur la question plus particulièrement envisagée ici, et qui est le comportement de la fonction thyroïdienne chez le vieillard.

Les diverses glandes endocrines subissent au cours de la sénescence les mêmes processus involutifs que les autres tissus, cela habituellement dans le sens de l'atrophie et de la dégénérescence fibreuse: atrophie plus ou moins intense des divers tissus endocriniens, hypertrophie du stroma, sclérose souvent envahissante. Pourtant, cette involution sénile varie beaucoup en intensité selon les divers tissus glandulaires: les glandes génitales paraissent vieillir beaucoup plus rapidement en particulier chez la femme,

tandis que l'ante-hypophyse, la corticosurrénale, conservent souvent un aspect très actif, même chez les grands vieillards.

Le pourcentage des cellules basophiles, parfois groupées en micro-adénomes, s'accroît considérablement, et ce n'est que très tardivement que l'on peut observer un appauvrissement global en cellules chromophiles, remplacées alors par des cellules chromophobes, témoins de l'involution fonctionnelle de la glande. Selon Claude LAROCHE, l'élaboration d'ACTH et thyroostimuline paraît normale, le taux de FSH est élevé chez les sujets âgés en particulier chez la femme, et cela jusqu'à un âge avancé. Enfin, selon les travaux de PERLMUTTER et RIGGS, de TUBIANA, il y a réduction de l'activité thyroïdienne, encore que de larges variations individuelles soient constatées. La thyroïde subit une partielle inhibition à partir de 60 ans, comme le montrent les examens histologiques qui objectivent une réduction des dimensions des follicules, un appauvrissement du colloïde; les épreuves de captation d'iode radio-actif par la thyroïde confirment également cette hypofonction sénile. Nous verrons que les mesures du métabolisme énergétique de base chez le vieillard normal apportent elles aussi la notion d'une baisse de l'activité thyroïdienne.

Mais les travaux de SCAZZIGA, BARBIERI et BERAUD apportent des notions qui seraient en contradiction avec l'hypothèse d'une mise au repos de la thyroïde par les processus d'involution et de sclérose qui sont le propre de la sénescence. Les données anatomopathologiques comme la mesure du métabolisme basal, semblent concorder pour affirmer

l'existence d'une hypothyroïdie sénile physiologique. Mais si au lieu de ces données, on interroge la glande thyroïde par le dosage, par exemple, de l'iodémie protéique, qui exprime le taux de l'hormone circulante, on peut dans certains cas se trouver devant des résultats assez discordants, et parfois difficiles à interpréter comme reflétant une hypofonction de la thyroïde.

SCAZZIGA et ses Collaborateurs ont examiné chez 20 sujets des deux sexes, entre 65 et 90 ans, la fonction thyroïdienne en :

mesurant le métabolisme basal selon la méthode de BENEDICT;

dosant l'iode lié aux protéines plasmatiques selon la méthode de SOBEL & SAPSIN;

pratiquant un test à l'iode radio-actif ^{131}I dont la fixation intra-thyroïdienne a été précisée par des mesures au compteur Geiger Muller, effectuées une, trois, six vingt quatre heures, quarante huit heures enfin, après l'injection de 200 microcuries d'iode radio-actif, et en construisant une courbe de fixation intra-thyroïdienne.

Par ailleurs, en calculant l'indice de conversion selon la technique de SHELINE et CLARK, ces mesures chez les vieillards ont été comparées aux mesures faites chez des sujets jeunes, et les résultats d'ensemble ont été soumis à une analyse statistique. Ces résultats ont alors montré nettement une perturbation de la fonction thyroïdienne chez le vieillard, avec une élévation de l'iode lié aux protéines plasmatiques, une augmentation de la fixation intra-thyroïdienne de l'iode radio-actif et une élévation de l'indice de conversion. Les auteurs ne

constatent pas, par contre, de modification notable du métabolisme basal. Aussi parlent-ils d'une hyperfonction thyroïdienne chez le vieillard, hyperfonction portant à la fois sur le poumon de captation de l'iode au niveau de la glande et sur la vitesse et l'intensité de la sécrétion hormonale, exprimées, par l'indice de conversion, d'une part, sur l'élévation de la thyroïdémie (iode protéique).

SCAZZIGA et ses Collaborateurs, s'ils admettent la réalité d'une hyperfonction thyroïdienne sénile, portant et sur le pouvoir de captation d'iode par la glande, et sur la vitesse de transformation de l'iode inorganique en iode organique, se demandent cependant comment il faut interpréter d'autres signes : en effet, l'excrétion de l'iode radioactif diminue dans les urines chez les sujets âgés, cela en rapport avec une baisse de la fonction rénale; l'augmentation du pouvoir de captation de la thyroïde sénile pour l'iode est difficile à interpréter, et finalement les tests ne permettent pas de conclure à une hyperfonction thyroïdienne; en revanche, l'augmentation de la vitesse et de l'intensité de la sécrétion hormonale, l'élévation de la thyroïdémie, seraient en faveur d'un état d'hyperfonction thyroïdienne.

Pour expliquer ces faits contradictoires, on peut se poser la question de savoir si cette hyperfonction est bien d'origine thyroïdienne, ou si elle est liée à un facteur extra-thyroïdien. Même lorsque l'iodémie protéique est élevée, même lorsque la captation d'I 131 est augmentée, le métabolisme basal peut demeurer pratiquement normal, ou à peine augmenté. On peut donc faire intervenir

l'hypothèse de KLEIN, selon laquelle l'iodémie protéique est élevée chez le vieillard, afin d'assurer les besoins en thyroxine de la périphérie. Il s'agirait donc d'un mécanisme thyroïdien de compensation, tendant à assurer un métabolisme normal à la périphérie, où l'involution des tissus entraîne une insuffisance des processus oxydatifs et une diminution des oxydations cellulaires. SCAZZIGA ajoute qu'à ce mécanisme de compensation, pourrait s'adjoindre une diminution du freinage hypophysaire par les gonades.

La thyroïde doit donc dans la vieillesse participer aux processus involutifs et à la restriction fonctionnelle globale qui caractérisent la sénescence, mais elle serait par ailleurs sollicitée par des besoins accrus qui, à titre de compensation provoquerait au contraire une certaine hyperactivité de la glande. Les auteurs italiens disent avoir trouvé chez le vieillard un métabolisme basal pratiquement normal, parfois diminué, alors que la fonction thyroïdienne leur a semblé quelque peu augmentée. Consultons les travaux de L. BINET et son Ecole, qui ont consacré au métabolisme énergétique basal du vieillard des recherches qui font autorité.

°
° °

L. BINET et F. BOURLIERE constatent que le métabolisme basal et la dépense calorifique de fond sont abaissés chez le vieillard, alors que le taux de l'iodémie plasmatique reste normal et que la cholestérolémie s'abaisse légèrement : l'hypoactivité thyroïdienne paraît donc liée à une adaptation de la glande aux besoins réduits de l'organisme, sans que l'on puisse parler d'une véri-

table hypothyroïdie.

Physiologiquement, le métabolisme de base connaît, rappelons-le, des variations au long de la vie: à la naissance, il est relativement bas, de l'ordre de 30 calories/ m²/heure; il s'élève progressivement pendant la première année pour atteindre alors 55 calories/ m²/heure. A partir d'un an, le métabolisme basal diminue progressivement jusqu'à la vieillesse, passant de 50 calories à l'âge de 10 ans, à 40 et même 35 calories chez le vieillard. A noter à la puberté une élévation du métabolisme basal, due à l'influence de la sécrétion thyroïdienne accrue.

L. BINET et F. BOURLIERE à partir de 1941 ont entrepris l'étude systématique du métabolisme basal du vieillard, ce qui faisait suite aux travaux anciens (MAGNUS-LEVY 1899, AUB et DU BOIS 1917, HARRIS et BENEDICT 1919, BOOTHBY 1929,) qui déjà avaient établi que chez les vieillards, la consommation d'oxygène baisse considérablement. LEWIS en 1938 établit chez 50 sujets de sexe masculin, de plus de 65 ans, la réalité de la diminution progressive du M.B. qui passe de 34,5 cal. entre 60 et 64 ans, à 33,4 cal. entre 85 et 89 ans. Une première série de sujets, 40 vieillards de 70 à 92 ans, des deux sexes, a confirmé la diminution progressive du M.B. avec l'âge (BINET). En 1948 BINET & BOURLIERE ont commencé à examiner 30 hommes et 56 femmes entre 70 et 92 ans, puis ils ont poursuivi leurs recherches avec les résultats suivants :

Alors que le métabolisme basal est d'après les standards d'AUB & DU BOIS, en moyenne de 39,5 cal./m²/heure, entre 20 et 40 ans, il passe à 34,4 cal./m²/heure chez les septua-

généaires, à 32,9 cal. chez les octogénéaires, à 32,5 cal. chez les nonagénéaires. Chez une femme de 99 ans il a été trouvé abaissé à 28 cal. avec une dépense de fond à 880 calories. Cette dernière qui représente les calories dépensées par 24 heures dans les conditions basales, diminue parallèlement au métabolisme de base, et très régulièrement.

Voir tableau page suivante

Des constatations en apparence paradoxales ont été faites par ces mêmes auteurs. Chez des vieillards "faisant jeunes", bien conservés pour leur âge, le métabolisme basal a été plus sensiblement abaissé que la moyenne de l'ensemble du groupe auquel ces sujets appartenaient. KOUNTZ et CHIEFFI par leur hypothèse expliquent ces constatations: l'abaissement de la consommation d'oxygène est une caractéristique du vieillard en bon état; son augmentation serait un signe d'évolution et d'aggravation des maladies dégénératives. On arrive ainsi à la conclusion qu'un certain degré d'hypothyroïdie, une certaine baisse du métabolisme de base, seraient physiologiques et caractéristiques d'une sénescence non pathologique.

Ce qui semble confirmé par l'observation de BINET d'une élévation relative du M.B. (ou d'une moindre baisse) chez les vieillards hypertendus, par rapport aux vieillards normotendus. Dans l'hypertension essentielle du vieillard, le M.B. serait augmenté par rapport aux moyennes trouvées à âge égal.

Une autre caractéristique de cette baisse sénile du M.B. est sa réversibilité, donc son caractère purement fonctionnel: l'implantation

femmes				
Classes d'âge	Métabolisme de base	Dépense de fond	Nombre de sujets, examinés	
70 à 79 ans	34,4 ± 4,5	1211 ± 174	47	
80 à 89 ans	32,9 ± 3,9	1117 ± 159	62	
90 à 99 ans	32,5 ± 4,4	1044 ± 118	5	
hommes				
70 à 79 ans	34,9 ± 3,8	1414 ± 165	12	
80 à 89 ans	30,8 ± 4,6	1164 ± 162	11	

d'après BINET et BOURLIÈRE

de comprimés de testostérone chez des vieillards de sexe masculin améliore souvent l'état général en même temps que s'élève le métabolisme de base, et cela de façon durable. Chez la femme, l'administration d'extrait thyroïdien, de caséine iodée, a également élevé le M.B. abaissé; chez une femme de 99 ans, la caséine iodée a permis de faire passer le métabolisme de 28 calories à 35,5 calories.

De très récentes recherches de L. BINET, M. BOCHET et J. VALLERY-MASSON ont porté sur la mesure de la production énergétique dans les conditions basales chez 44 personnes de 79 à 99 ans, ambulatoires encore actifs, exempts d'affections pathologiques, et dont la tension systolique était inférieur à 19. La technique du circuit ventilé a été adoptée pour éliminer toute résistance mécanique, et éviter le moindre effort respiratoire. Dans ces conditions, les indices de distribution traduisent une faible dispersion des valeurs de la consommation d'oxygène et du métabolisme de base :

les moyennes de 29,4 kilocalories pour les
hommes,
de 28,2 kilocalories pour les
femmes,

tous entre 79 et 89 ans, sont réduites de 18 pour cent par rapport à celles des sujets de 40 ans, la réduction est de 25 pour cent pour les sujets entre 89 et 99 ans. Cependant, ajoute L. BINET, certains sujets non hypertendus encore capables de jouer un rôle familial ou social actif, ont une production énergétique relativement élevée, indice d'activité vitale.

Sur le plan pratique, et compte tenu de l'habituelle baisse du M.B. chez le vieillard

et d'une hypofonction discrète de la thyroïde, il était logique de tenter de prévenir ou de corriger les effets de la sénescence par l'administration d'iode ou de thyroxine.

"L'iode est le pain quotidien des vieillards", avait coutume de dire POTAIN (propos rapporté par LOEPER). L. BINET, H. BOUR et F. BOURLIERE ont pensé que la médication iodée pouvait être appliquée à bon droit chez le vieillard normal. Cette notion fut confirmée par une observation assez fortuite, concernant un vieillard de 89 ans hospitalisé pour un épisode bronchitique aigu; l'examen ne révéla aucune altération somatique importante, mais une grande maigreur, une asthénie importante, une urée sanguine à 0,70, une sécheresse de la peau. L'hormonothérapie mâle est sans effet. A ce moment la mesure des échanges respiratoires montre un effondrement du métabolisme de base à 20 calories, avec une dépense de fond de 755 calories, puis une reprise pondérale avec élévation du M.B. à 25 calories. Une épreuve d'hyperglycémie provoquée montre un aplatissement de la courbe. On commence alors un traitement de caséine iodée, avec une teneur d'iode de 15 g pour cent: le malade prend un gramme par jour en deux fois, pendant quarante jours. Dès le vingtième jour, la transformation est spectaculaire, tant physique que psychique: l'aspect du malade, les caractères de ses téguments, se modifient, le poids passe en quelques jours de 52 à 61 kg, l'appétit redevient normal, le malade s'intéresse à ce qui l'entoure, lit, demande à se lever; le M.B. est à 29 calories avec une dépense de fond de 1.190 calories, et une transformation de l'épreuve d'hyperglycémie provoquée. L'anémie se répare quelque peu avec des signes de régénérescence sanguine.

Ces excellents résultats ont motivé l'extension du traitement iodé à de grands vieillards; 20 sujets ont été traités par 0,50 g d'albumine iodée à 15 pour cent, aux repas de midi et du soir, soit 15 cg d'iode. Dans dix cas il n'y a eu aucune modification des échanges respiratoires, alors que dans dix autres cas, concernant des sujets entre 68 et 99 ans, le M.B. et la dépense de fond se sont sensiblement élevés sous l'action de la thérapeutique iodée.

Voir tableau page suivante

BINET et BOURLIERE concluent que ces faits paraissent présenter un certain intérêt pratique dans la lutte contre la sénescence; la médication iodée classique paraît devoir garder sa place, et mériter de nouvelles recherches.

Quant au mode d'action de la thérapeutique iodée dans la sénescence, il prête à diverses hypothèses :

- action directe sur les tissus
- action des albumines iodées dans le sens de l'action de l'hormone thyroïdienne, hypothèse plausible si l'on se souvient que la caséine iodée se résorbe lentement, au point d'avoir parfois été considérée comme une véritable source de "thyroxine-retard".

Précisément, un travail américain récent propose d'utiliser la thyroxine dans le traitement préventif de la sénescence, ou plus exactement dit, dans la prévention de ses complications pathologiques :

P. STARR a traité 28 malades de plus de 75

âge	M.B.	D.F.	M.B.	D.F.	M.B.	D.F.	M.B.	D.F.
	avant iode		après 15 jours d'iode		après 30 jours d'iode		après 45 jours d'iode	
68 ans	32	995					36	1.100
76	27,5	880	30,5	1.090	32,5	1.200		
77	34,5	1.170			37,5	1.280		
82	32	932			38	1.135		
83	25	680			32	877	36	1.220
84	29	950			32	1.060		
84	30	1.080			32	1.120		
84	32	1.190			36,5	1.420		
87	28	1.120	29,5	1.200				
99	28	880	35	1.130	35	1.100		

ans, euthyroïdiens, par la thyroxine. Chez ces sujets, le taux moyen de l'iode sérique lié, aux protéines, ou thyroxine circulante, était de 5,2 microg par 100 cc; les taux moyens normaux des adultes jeunes ont été trouvés égaux à 5,57 microg par 100 cc. Ces chiffres, les données du test de fixation d'iode radio-actif par la thyroïde, incitent à penser que le bon état de santé dans les années avancées de la vie, dépend, entre autres facteurs, de la conservation d'un taux de thyroxine tissulaire tel qu'il est nécessaire pour maintenir l'état de santé chez l'adulte jeune. La dose d'entretien de thyroxine nécessaire à l'équilibre du grand vieillard semble être du même ordre de grandeur que celle nécessaire à l'entretien de malades hypothyroïdiens d'âge adulte. P. STARR rapporte le cas d'une femme de 97 ans, recevant un traitement thyroïdien depuis soixante années, c'est-à-dire depuis l'âge de 37 ans. La dose nécessaire à équilibrer cette malade pendant plus d'un demi-siècle n'a pas diminué sensiblement au cours de ce traitement prolongé. STARR insiste sur l'absence de parallélisme entre le métabolisme de base, considéré généralement comme exprimant l'amplitude de la fonction thyroïdienne, et l'état clinique du sujet: le métabolisme de base est probablement abaissé chez certains vieillards, mais il reste à préciser si ces sujets sont ou non bien portants. Car la baisse de leur consommation en oxygène peut être due à une fonte de la masse musculaire, ou à d'autres facteurs. Un état d'hypothyroïdie subclinique peut être découvert par la détermination du taux de la thyroxine circulante dans le serum (iode protéinique); par la prise buccale de l-thyroxine sodique, on peut assurer un taux de circulation de la thyroxine pendant de longues périodes de temps, les tissus recevant ainsi

l'hormone qui leur fait défaut. Pour STARR, le vieillard normal est hypothyroïdien, estimation qui comporte ses déductions pratiques: l'adulte d'âge moyen doit être préservé de cette tendance à l'hypothyroïdie par un traitement préventif utilisant la thyroxine.

-:-

- III -

LES HYPOTHYROIDIES DU VIEILLARD

-:-

Ainsi, de l'ensemble des travaux consacrés à la question et basés sur les diverses méthodes d'exploration fonctionnelles et biochimiques dont nous disposons, la sénescence s'accompagne d'une tendance à l'hypothyroïdie : modérée, celle-ci doit donc être considérée comme physiologique, encore que sa prévention par l'iode, par la thyroxine, semble logique et souhaitable.

Si, cependant, cette tendance physiologique s'accentue, l'hypothyroïdie pathologique, sénile, apparaît.

La thyroïde subit souvent chez le vieillard une atrophie avec aplatissement de l'épithélium glandulaire, et réduction de la colloïde, ce qui correspond à une chute fonctionnelle objectivée par la diminution de la captation d'I 131 par la glande (QUINBY, TUBIANA).

Le myxoedème de la ménopause rentre dans le cadre de la pathologie thyroïdienne

d'involution. Une observation privilégiée de P. AMOUROUX a jeté des lumières nouvelles sur la pathogénie de l'hypothyroïdie de la ménopause :

- une femme de 48 ans a été ovariectomisée à l'âge de 25 ans ; il se développe progressivement un tableau classique de myxoedème acquis de l'adulte. Après un traitement par la thyroostimuline, les signes cliniques et biologiques du myxoedème s'atténuent rapidement, alors que le taux de fixation d'iode reste assez bas. Dans le myxoedème de la ménopause, l'action de l'hormone thyroïdienne reste entière dans les cas où le tissu thyroïdien n'est pas entièrement détruit. Les extraits thyroïdiens n'en gardent pas moins leur efficacité, ils augmentent l'amélioration obtenue par la thyroostimuline lorsque celle-ci perd, progressivement son efficacité.

KIMBLE et STIEGLITZ ont récemment étudié l'hypothyroïdie en tant que problème gériatrique. Pour eux, la chute du métabolisme de base s'explique primitivement par une baisse des besoins énergétiques de l'organisme sénescant. Lorsque le taux du métabolisme basal atteint le chiffre de - 20 pour cent, les signes cliniques de myxoedème apparaissent. La différenciation entre la baisse métabolique en tant que telle et l'hypothyroïdie est basée à la fois sur les chiffres du métabolisme basal et sur les manifestations cliniques.

MONROE constate que le myxoedème franc est rare aux Etats-Unis, en particulier, chez le vieillard, et sur 8 000 malades hospitalisés, de plus de 61 ans, le myxoedème n'est trouvé

que dans 0,007 pour cent des cas. On connaît les caractéristiques du myxoedème; beaucoup plus fréquemment sont les hypothyroïdies dans la vieillesse. Leurs symptômes risquent d'être méconnus, ou du moins rattachés à la sénescence, et non à une insuffisance thyroïdienne. Il est donc important de déceler aussi précocement que possible ces états d'hypothyroïdie, car leur traitement ranime l'appétit de vivre des malades, et retarde les processus dégénératifs, en particulier l'athérosclérose.

C'est ainsi que PORRISON considère l'athérosclérose non pas comme le processus accompagnant inéluctablement le vieillissement, mais plutôt comme une erreur métabolique et donc comme un fait évitable ; parmi les facteurs responsables, il place les déficits endocriniens, et au premier chef l'insuffisance hormonale sexuelle et thyroïdienne.

Les premiers signes d'hypothyroïdie sont dus à un ralentissement des processus d'oxydation et consistent en une intolérance au froid, à une perte de l'activité physique, à une viscosité mentale. Tout métabolisme basal inférieur à -15 pour cent est en faveur de l'hypothyroïdie, le diagnostic définitif reposant sur l'épreuve thérapeutique, la disparition ou l'atténuation des symptômes lors de l'hormonothérapie substitutive. Ultérieurement, des symptômes plus accusés et plus spécifiques apparaîtront : douleurs vagues, raideur du dos, des extrémités ; dyspepsie, flatulence, constipation, anorexie ; troubles cardiovasculaires à type de vasoconstriction, angor ; états anxieux, schizoïdes, insomnie, surdité, enfin anémie rebelle à toute correction thérapeutique.

Ces signes déjà évocateurs, seront confirmés dans leur étiologie hypothyroïdienne, lorsque le métabolisme basal sera en même temps abaissé, le cholestérol sérique élevé, l'iode protéinique sérique inférieur à 3,0 microgramme. L'administration d'extraits thyroïdiens, en améliorant les symptômes cliniques et biologiques, sera la preuve décisive de l'hypothyroïdie.

KCUNTZ et CHIEFFI ont fourni des preuves objectives montrant que la correction de l'hypothyroïdie du vieillard retarde la dégénérescence sénile. Chez des sujets âgés, au métabolisme bas et présentant des lésions dégénératives de sénescence, le traitement thyroïdien a amélioré toutes ces manifestations de vieillissement, mieux, administré préventivement, il a pu retarder l'évolution des processus de sénescence.

KIMBLE et STIEGLITZ ont rapporté 82 cas d'hypothyroïdie chez des sujets de plus de 40 ans. Le symptôme prédominant était la fatigue, et très significatif également, l'intolérance au froid, qui s'accuse en intensité au fur et à mesure que l'âge des sujets étudiés s'accroît. Tendance également à l'embonpoint, à la sécheresse de la peau et des cheveux, à l'amnésie, aux palpitations, à la constipation chronique. L'administration de petites doses d'extrait thyroïdien sec a ramené la vigueur physique et mentale, a amélioré la tolérance au froid ; le résultat thérapeutique dépendrait de la posologie, qui doit être parfaitement adaptée à chaque cas, avec des doses initiales minimales, en évitant les surdosages.

Ainsi, l'involution de la thyroïde est une réaction physiologique à la diminution

des besoins organiques en thyroxine ; mais, dans ce cas, une stimulation de l'activité thyroïdienne jusqu'à un niveau approprié à un âge de quelques années antérieur sera bénéfique : mais à aucun prix, il ne faut chercher à redonner à la glande l'activité de l'âge adulte. L'hormonothérapie thyroïdienne substitutive paraît devoir figurer, à titre préventif et curatif, en gériatrie , à condition de l'harmoniser avec les possibilités actuelles du vieillard telles qu'elles devraient être dans une sénescence physiologique.

C'est également l'opinion de H. POLLACK qui insiste en particulier sur la baisse physiologique, normale, du métabolisme basal chez le vieillard ; les taux du métabolisme basal sont comparatifs, et calculés également en fonction de l'âge chronologique, du sexe, du poids ; avec la vieillesse, il serait inexact de considérer isolément la baisse du taux de consommation oxygénée par unité de surface du corps, car cette baisse est généralisée à tous les éléments de l'organisme ; le métabolisme basal demeure, reporté dans l'ensemble des échanges, inchangé. Ce n'est qu'à partir d'un certain degré que cette baisse devient pathologique, pouvant atteindre le myxoedème. POLLACK pense que le myxoedème nécessite un traitement, quel que soit l'âge du malade, mais le myxoedème du vieillard peut et doit être corrigé. Il s'associe souvent avec des altérations séniles prématurées.

W.H. LLYOD pense qu'au-dessus de l'âge de 60 ans, le myxoedème peut facilement être méconnu, parce que ses symptômes risquent d'être attribués à une sénescence inévitable.

L'interrogatoire des sujets de plus de 60 ans qui consultent à l'hôpital reconnaît le plus souvent l'existence de manifestations compatibles avec le diagnostic de myxoedème :

augmentation pondérale, constipation, chute des cheveux, frilosité, sècheresse de la peau, marche difficile, douleurs vagues dans les membres, perte de mémoire et de concentration, ralentissement de la pensée. W.H. LLYOD pense que le diagnostic différentiel entre myxoedème du vieillard et sénescence physiologique est souvent difficile, il est cependant important, car le pronostic d'un vieillard myxoedémateux non traité est compromis par les accidents infectieux, le coma terminal. Aussi cet auteur insiste-t-il sur un signe différentiel qui est une modification de la voix : son grave, voix nasonnante, dysarthrite, débit inégal, diction lente avec souvent recherche des mots, élocutions parfois brouillée, le malade butant sur certaines articulations. Cinq malades de plus de 60 ans ont eu un diagnostic de myxoedème orienté uniquement sur les modifications de la voix et du langage. Celles-ci semblent vraiment pathognomoniques du myxoedème et W.H. LLYOD conseille de faire figurer un enregistrement vocal en série en même temps que l'on détermine le métabolisme basal. Pour lui, ces modifications verbales et vocales doivent pouvoir aider au diagnostic des cas douteux de myxoedème du vieillard.

- IV -

LES HYPERTHYROIDIES DU VIEILLARD

-:-

La maladie de Basedow est susceptible d'apparaître lors de la ménopause, ou de s'aggraver à cette période de la vie sexuelle. L'andropause également connaît ces manifestations d'hyperthyroïose :

Chez l'homme, aux environs de la cinquantaine, il est possible de voir survenir un Basedow, dont M. CREYX et J. LENG LEVY décrivent une étiologie di-encéphalo-hypophysaire.

Les manifestations propres à l'andropause réalisent souvent un tableau où les signes nerveux et psychiques prennent le pas sur les signes d'hypofonctionnement glandulaire. Ce terrain s'avère favorable à l'éclosion de perturbations di-encéphalo-hypophysaires déterminantes d'une maladie de Basedow.

TRUCCO sur 316 femmes atteintes d'hyperthyroïose, en dénombre 35 entre 50 et 79 ans. Dans tous ces cas, on retrouve un métabolisme basal élevé, une perte pondérale, des troubles cardiovasculaires.

Sauf l'une, toutes ces malades étaient porteuses de goitres de volume moyen, 22 adénomes toxiques et 12 goitres exophtalmiques. Des symptômes neuro-musculaires occupaient une place importante dans tous les cas. Sur les 12 goitres exophtalmiques, des altérations oculaires n'existaient que dans huit cas, et dans aucun des cas d'adénome toxique.

Une dépilation axillaire et pubienne a été fréquemment observée et rattachée à l'âge avancé des malades. TRUCCO conclut que les symptômes d'hyperthyroïdie chez des malades de plus de 50 ans diffèrent de ceux des adultes de moins de 50 ans. Chez les vieillards, la perte pondérale, l'élévation du métabolisme basal demeurent modérée, alors que les manifestations cardiovasculaires, l'hypertensions artérielle, sont plus fréquentes et plus sévères. Ces deux derniers phénomènes sont sans doute plus directement liés à la sénescence qu'à l'hyperthyroïdie. Chez le sujet âgé, l'adénome toxique semble plus fréquent que le goitre exophtalmique. Les symptômes prédominants de l'hyperthyroïdie sénile restent :

des signes neuro-musculaires, asthénie, fatigabilité, perte de la force physique, atrophie musculaire, et parfois, myopathie chronique.

W.S. REVENO et ROSENBAUM ont rapporté le cas d'une femme de 86 ans, porteuse d'un goitre adénomateux toxique traité par les anti-thyroïdiens de synthèse pendant les neuf dernières années de sa vie ; dès arrêt de la médication, le syndrome hyperthyroïdien reprenait de l'intensité. Outre l'adénome

-thyroïdien, il existait chez cette malade une fibrillation auriculaire, une hypertension artérielle artérioscléreuse ; chaque interruption de traitement était suivie d'une rechute. Ce cas est à rapprocher de celui de KAHN et STOCK publié en 1945 et concernant une femme de 74 ans traitée pour goitre adénomateux toxique pendant 381 jours, et qui mourut d'une hémorragie cérébrale intercurrente. Dans le cas de REVENO, la mort fut due à un adénocarcinome de l'ovaire.

Chez la première malade (cas de KAHN et STOCK), la vérification anatomique montra une thyroïde atteinte d'hyperplasie diffuse, avec rétention colloïde terminale, nombreuses régions lymphoïdes et excroissances papillaires des follicules. L'hypophyse présentait une atrophie précoce, et la disparition des éléments éosinophiles avec basophilie accrue.

Dans le cas de REVENO, la thyroïde était le siège d'une hyperplasie diffuse, avec adénomes multiples fibreux et calcifiés ; la corticosurrénale présentait des cellules vacuolées ; l'hypophyse offrait des éléments éosinophiles et des éléments basophiles.

Rien ne venait indiquer que des altérations étaient dues à l'administration prolongée d'antithyroïdiens.

Sur 300 malades hyperthyroïdiens étudiés à l'Université de Barcelone par C. de NOGALES QUEVEDO, 20 avaient entre 50 et 70 ans : 17 femmes et trois hommes. Les malades les plus âgés présentaient des poussées d'hyperthyroïdisme, avec décompensation cardiaque, périodes de dépression, ou de nervosité.

Le facteur causal prédominant était un traumatisme psychique dans plus de 50 pour cent des cas. A l'hospitalisation, l'interrogatoire mentionnait une perte pondérale intense dans les derniers mois, de la tachycardie et du tremblement; l'hyperthyroïdie était soit du type apathique (LAHEY) soit du type goitre exophtalmique. Le type apathique s'est retrouvé chez dix femmes, quelques années après la ménopause. L'atteinte cardiovasculaire était intense, avec arythmie, fibrillation. L'exophtalmie, le goitre, ou bien manquaient, ou bien demeuraient modérés. La dépression psychique a été constante. Le traitement par les dérivés de la thio-urée a été efficace dans tous les cas: cure d'attaque, suivie d'une cure d'entretien prolongée, trois ou quatre mois. Les rémissions ont persisté plusieurs années, avec selon les besoins des cures d'entretien. L'auteur conclut que les thyroétoxicoses des sujets âgés représentent une indication majeure pour la méthylthiourée, parfaitement tolérée. Le traitement chirurgical n'est indiqué chez le vieillard qu'en cas de goitre nodulaire ou de cancérisation redoutée.

L. de GENNES et ses Collaborateurs ont récemment repris le problème de l'hyperthyroïdie après la soixantaine, éventualité jugée plus fréquente que ne l'admettaient les classiques. Mais ces cas séniles risquent d'être méconnus du fait que leur symptomatologie diffère de celle des sujets jeunes. C'est surtout par une altération de l'état général, par des signes cardiaques et digestifs, que l'atteinte thyroïdienne se manifeste. Le début est souvent insidieux, atypique, retardant le diagnostic étiologique exact. Chez les malades de de GENNES, le diagnostic n'a été établi que 19 mois en moyenne après le début symptomato-

logique. Dans un tiers des cas, coexistaient le goitre et l'exophtalmie: cette symptomatologie classique n'en a pas moins permis un retard de diagnostic de 13 mois en moyenne. Dans 22 pour cent des cas, l'hyperthyroïdie était atypique, sans exophtalmie, et le diagnostic n'a été porté qu'au bout de 22 mois. Dans un tiers des cas où le goitre manque, le diagnostic a été retardé à 25 mois et à 29 mois en moyenne en l'absence de goitre et d'exophtalmie. Ici encore, le choc émotionnel occupe une place importante (38 pour cent des cas) dans l'étiologie de l'hyperthyroïdie; dans près de 10 pour cent des cas on a pu rattacher l'endocrinopathie à un épisode infectieux. Ou bien tous les signes apparaissent simultanément, ou bien ils s'échelonnent dans le temps pour réaliser tardivement une symptomatologie complète, encore que les manifestations initiales varient d'un cas à l'autre: ici tremblement, là tachycardie, ou fièvre, là encore amaigrissement.

De GENNES a confirmé la notion selon laquelle l'hyperthyroïdie du vieillard n'a pas exactement le même visage que chez l'adulte et le sujet jeune.

Seul l'amaigrissement représente un signe constant, retrouvé dans tous les cas, d'intensité proportionnelle à la durée de l'évolution, et variant des chiffres extrêmes de 4 à 30 kg. Dans le Basedow des jeunes, l'appétit est habituellement conservé malgré l'amaigrissement; chez le vieillard hyperthyroïdien, on retrouve une anorexie dans un tiers des cas.

La tachycardie, sans être constante, est très fréquente (84 pour cent des cas de

de GENNES). Souvent elle atteint ou dépasse 100; les palpitations sont de règle, précoces, donc de gros intérêt diagnostique.

L'exophtalmie est présente dans les deux tiers des cas, mais elle est généralement discrète, et se manifeste au plus par une rétraction de la paupière supérieur; la protrusion oculaire l'oedème palpéral, sont rares, parfois isolés. On trouve parfois un défaut de convergence avec ou sans diplopie.

Le tremblement existe dans un peu plus de la moitié des cas. A l'inspection on ne trouve de goitre que dans 50 pour cent des cas, hyperplasie diffuse généralement, rarement forme nodulaire. Les phénomènes psychiques, à type d'irritabilité, d'instabilité, d'hyperémotivité, sont présents dans un peu plus de la moitié des cas. On trouve enfin de la thermophobie, de l'asthénie, une soif intense, plus rarement des sueurs, de la diarrhée. L'hypertension artérielle existe dans plus de 40 pour cent des cas, une atteinte cardiaque dans un quart des cas.

Le test de fixation thyroïdienne de ^{131}I devrait donner chez un veillard euthyroïdien, une captation "normalement" ralentie; en cas d'hyperthyroïdie, la captation reste rapide à la sixième heure; puis décroît ensuite et retrouver des taux euthyroïdiens. Voici les résultats de GENNES, qui comparent la fixation de ^{131}I chez le vieillard soit euthyroïdien, soit hyperthyroïdiens :

Sujets de plus de 60 ans	F i x a t i o n			
	six heures		24 heures	
	0-44%	45%	0-59%	60%
normaux 172 cas	172	0	172	0
hyperthyroïdiens 82 cas	27	55	58	24

C'est donc surtout par la comparaison des taux de fixation à la sixième heure que l'on distinguera au mieux entre hyperthyroïdiens et euthyroïdiens chez les sujets de plus de 60 ans. Si le test n'apporte pas d'indications suffisantes, on s'adressera à d'autres méthodes :

- le dosage de l'iode protéique; il est toujours élevé chez l'hyperthyroïdien âgé: en moyenne 13 gammas, entre 9 et 18 gammas comme chiffres extrêmes;
- le réflexogramme achilléen: raccourci nettement dans 13 cas sur 17;
- le cholestérol, en moyenne à 1 g 56, normal ou élevé dans 19 pour cent des cas seulement;
- le métabolisme de base, augmenté à plus de 50 pour cent dans plus de 40 pour cent des cas.

Pour traiter l'hyperthyroïdie du vieillard, l'iode radio-actif offre de grandes possibilités, une dose étant souvent suffisante, dans quelques cas, une seconde, voire une troisième doses, étant nécessaires. L'amélioration se manifeste en 10-20 jours, le maximum est atteint en trois mois: date à

laquelle on décidera d'une éventuelle dose itérative. Même dans les hyperthyroïdies compliquées de phénomènes cardiaques, l'iode radio-actif se montre efficace. Naturellement les plus grandes précautions sont alors nécessaires.

Cette belle étude de de GENNES apporte ou confirme des éléments d'importance :

L'hyperthyroïdie du vieillard n'est nullement exceptionnelle; elle comporte des difficultés de diagnostic, parce que ses signes pathognomoniques (exophtalmie, goitre) sont inconstants et que certaines de ses manifestations se superposent à celles de la sénescence; phénomènes cardiovasculaires, considérés comme relevant d'un coeur sénile; asthénie, tremblements, troubles caractériels, qui peuvent se voir chez l'euthyroïdien âgé. Par contre, la thermophobie, la chaleur des téguments, les sueurs faciles, la soif, ne sont pas des stigmates de la sénescence, et leur présence doit donner l'éveil.

On pourra regretter les retards apportés au diagnostic de la maladie de Basedow du vieillard :

étant donné la gravité de certaines de ses manifestations, cardiovasculaires en particulier;

étant donné l'efficacité thérapeutique de l'iode radio-actif;

étant donné, enfin, la possibilité de mettre en oeuvre des épreuves d'exploration fonctionnelle décisives pour le diagnostic, fixation d'iode radio-actif, en particulier étude du taux de la sixième heure; mesure de l'iode protéique sanguin, toujours élevé; réflexogramme achilléen, très souvent raccourci;

cholestérol sanguin abaissé; métabolisme de base enfin, presque toujours élevé. Le premier de ces tests, fixation d' ^{131}I , peut fort bien rester négatif, les autres épreuves n'en établissant pas moins l'hyperthyroïdie. Il faut donc savoir juger des résultats de la captation d'iode par la thyroïde, et interroger les autres épreuves. Le diagnostic positif commandera la mise en oeuvre immédiate d'un traitement spécifique qui le plus souvent sera efficace.

°
° °

Ainsi, comme l'hypothyroïdie, l'hyperthyroïdie connaît chez le vieillard une symptomatologie particulière qui, dans une certaine mesure, se superpose à celle de la sénescence ce qui en complique le diagnostic. De l'exposé que nous venons de faire, il ressort en outre combien la frontière entre le normal et le pathologique, la sénescence physiologique et la sénescence pathologique, dans l'organisme vieillissant pris dans son ensemble, mais aussi pour la thyroïde considérée isolément. . .

-:-

CONCLUSIONS

-:-

I. La sénescence physiologique est caractérisée par une involution globale et généralisée de tous les appareils et organes, des tissus, qui s'atrophient, et se sclérosent. D'où une baisse fonctionnelle qui, d'ailleurs, permet encore un équilibre satisfaisant, adapté aux besoins diminués du vieillard.

II. La thyroïde participe au processus du vieillissement, et, dans les limites de la physiologie normale, connaît une certaine mise au repos. Le métabolisme de base, la dépense de fond, sont abaissés; la fixation d'iode radio-actif sur le corps thyroïde est normalement ralentie, l'iode protéique sérique, la cholestérolémie, sont peu modifiés. L'administration de thyroxine, d'albumine iodée à 15 pour cent, retarde ou atténue les manifestations de la sénescence chez le vieillard euthyroïdien, ce qui rend compte de l'hypofonction physiologique de la glande.

III. L'hypothyroïdie sénile peut s'intensifier, et atteindre un degré pathologique, allant parfois jusqu'au myxoedème. Le diagnostic du myxoedème du vieillard se complique de l'analogie de ses symptômes avec ceux de la sénescence : frilosité, sécheresse

des téguments, chute des poils et cheveux.

IV. Autre état pathologique, l'hyperthyroïdie du vieillard, qui est peut-être plus fréquents qu'on ne l'admet classiquement. La prédominance de certains symptômes lui donne un aspect différent de celui des formes adultes et juvéniles. Le diagnostic risque d'être retardé lorsque l'absence ou la discrétion des signes pathognomoniques, goitre, exophtalmie, font apparaître au premier plan les manifestations cardiaques, l'amaigrissement, le tremblement, les troubles psychiques qui peuvent être vus chez le vieillard euthyroïdien. Le diagnostic a cependant d'autant plus d'importance que l'évolution spontanée risque d'être grave, et que le traitement, en particulier par l'iode radio-actif, est généralement pleinement efficace.

- VI -

BIBLIOGRAPHIE

-:-

M. ALBEAUX-FERNET, P. BUGARD - J.D. ROMANI
Les variations des stéroïdes urinaires au cours de la sénescence.
Presse Méd.LXVI pages 869-871 17 mai 1958

P. AMOUROUX
Rôle de l'hypophyse dans la pathogénie du myxoedème de la ménopause
Thèse de Toulouse 1953 52pp

L. BINET, A. BLANCHETIERE, A. ARNAUDET
Soufre et glutathionémie
C.R. Soc.Biol. CIV page 56 1930

L. BINET, P. CASTAIGNE, M. BOCHET
Recherches fonctionnelles et biochimiques sur des personnes âgées
Bull.Acad.Méd. CXXVI page 203 1942

L. BINET, F. BOURLIERE
Le métabolisme de base des personnes âgées. Sa signification diagnostique et pronostique. Congrès Longévité Vittel juin 1948
Le métabolisme basal du vieillard
Bull.Acad.Méd. CXXIX 1945
C.R.Acad.Sc. CCXIX page 534 1944

Nouveaux documents sur le métabolisme
basal des vieillards
Presse Méd. LIX page 557 25 avril 1951

L. BINET, H. BOUR, F. BOURLIERE
Sénescence et médication iodée
Presse Méd. LIX page 1479 10 nov 1951

L. BINET, F. BOURLIERE, D. COULLAUD
Les variations avec l'âge de la résis-
tance capillaire
Presse Méd. LX page 1527 12 nov 1952

L. BINET
Considérations sur la longévité
(étude de physiologie comparée)
Arch. Hosp. XXV pages 263-265 août 1953

L. BINET, A. BESSON
Etude statistique de la longévité des
Parisiens au cours du dernier demi-
siècle
Arch. Hosp. XXV pages 265-269 août 1953

L. BINET, F. BOURLIERE
Les bases physiologiques des phénomè-
nes de sénescence.
Symposium Biologie du Vieillard Paris
5 avril 1954

L. BINET, M. BOCHET, J. VALLERY-MASSON
Nouvelle contribution à la mesure du
métabolisme énergétique de base chez
les grands sénescents
Bull. Acad. Méd. 17 mai 1960

F. BOURLIERE
Biologie de la sénescence
Rapp. Travaux Section du vieillisse-
ment individuel 22-24 avril 1948
pages 6-54

H.M. CLUTE, N.W. SWINTON

Hyperthyroidism in the aged

Ann.Surg.CI pages 1181-1189 1935

M. CREYX - I. LENG LEVY

La maladie de Basedow de l'andropause

Soc.Méd.Hôp. Bordeaux 4 nov 1952

L. de GENNES, M.L. BATRINOS, L. MOREAU,

H. DESCHAMPS

L'hyperthyroïdie du sujet âgé de plus
de 60 ans

Presse Méd. LXIX pages 2425-2427

9 déc 1961

A. DELLA BEFFA

L'ipertiroidismo nella vecchiaia

Gior. Gerontol. II pages 162-175 1954

L.T. DEWIND, R.R. COMMONS, P. STARR

Diagnosis and management of hyper-
thyroidism in the aged

Geriatrics XIII pages 67-74 fév 1958

K. IVERSEN

Thyrotoxicosis in aged individuals

Journ.of Gerontol. VIII pages 65-69

janv 1953

S.T. KIMBLE, E.J. STIEGLITZ

Hypothyroidism: a geriatric problem

Geriatrics VII pages 20-31 fév 1952

D.C. KIPP

Toxic goiter in the aged

Journ.of Gerontol. II pages 81-83

1947

Cl. LAROCHE

Glandes endocrines et sénescence

Symposium Biologie du Vieillard Paris

5 avril 1954

W.H. LLOYD

Value of the voice in diagnosis of
myxoedema in the elderly
Brit.Med.J. I p.1208-1211 9 mai 1959

J. LOEPER

Soufre et sénescence
Presse Méd. LXVIII pages 718-720 16
avril 1960

M.Th.MEYER-OULIF

Notes bibliographiques sur la prophylaxie de la vieillesse
Arch.Hosp.XXV pages 280-283 août 1953

C. de NOGALES QUEVEDO, M. SANTALO ROVIRA

Syndrome d'hyperfonction thyroïdienne
dans la vieillesse: étude clinique
Med.Clin. XXXI pages 83-105 août 1958

A. PUECH, A. PAGES

La glande thyroïde du vieillard
Montpellier Méd. LI pages 541-556
avril 1957

E.H. QUIMBY, S. WERNER, G. SCHMIDT

I 131 captation by the senile thyroid
Proc.Soc.Exp.Biol.Med. LXXV page 537
1950

W. REDISCH

Alterhyperthyreose
Med.Klinik XXXIII page 565 1937

W.S. REVENO, H. ROSENBAUM

Long term antithyroid therapy. Report
of a case
Journ.Am.Med.Assoc. CLIV pages 1271-
1272 10 avril 1954

G. ROUGIER

Le métabolisme basal

Presse Méd. LXV pages 1253-1255

3 juillet 1957

B.R. SCAZZIGA, L.L. BARBIERI, T. BERAUD

La fonction thyroïdienne chez le vieillard

Schweiz.Med.Woch. LXXXV pages 393-395

23 avril 1955

M. SCHACHTER

Les états hyperthyroïdiens et la maladie de Basedow chez les vieillards

Journ.Méd.Lyon XXIII pages 143-149

5 mars 1942

E. SEED, A.M. LINDSAY

Hyperthyroidism of the aged, a review of 100 cases over 60 years

Geriatrics IV pages 136-145 1949

P. STARR

Thyroxine therapy in preventive geriatrics

Journ. Am.Geriatrics Soc.III p.217-225 1955

E. TRUCCO, M. GAMBIN, J.D. CIRIO, E.B. DEL CASTILLO

Symptômes d'hyperthyroïdie chez des femmes de plus de cinquante ans

Medicina XII pages 271-283 oct 1952

1900